

Personen met een majeure depressie hebben een slechtere algemene gezondheid in vergelijking met de algemene bevolking. Zo blijkt dat in vergelijking met de algemene bevolking het risico op hart- en vaatandoeningen bij personen met een majeure depressie dubbel zo hoog ligt. Dit verhoogde cardiovasculaire risico is gedeeltelijk te wijten aan een hoger risico op beïnvloedbare risicofactoren zoals overgewicht of obesitas, hyperglykemie, hypertensie en dyslipidemie. Zowel het gebruik van bepaalde antidepressiva als antipsychotica kunnen gewichtstoename induceren en cardiovasculaire risicofactoren negatief beïnvloeden. Ondanks dit verhoogde risicoprofiel hebben patiënten met een majeure depressie nog steeds een beperkte toegang tot somatische zorg, met een minder adequate screening, opvolging en behandeling van cardiovasculaire risico's. Een vroege herkenning en opvolging, preventieve maatregelen en een vroegtijdige multidisciplinaire aanpak van metabole en cardiovasculaire risicofactoren, kunnen nochtans een positieve bijdrage leveren aan het verbeteren van de gezondheidstoestand en de beleefde kwaliteit van leven. In de behandeling van mensen met majeure depressie dient men dan ook het belang van een intensievere samenwerking tussen verschillende disciplines te benadrukken. Een adequate somatische zorg is een belangrijke aanbeveling binnen internationale behandelrichtlijnen.

HET BELANG VAN EEN GOEDE METABOLE OPVOLGING VAN PERSONEN MET EEN MAJEURE DEPRESSIE

Davy Vancampfort, Pascal Sienaert,
Sabine Wyckaert & Marc De Hert
UPC KU Leuven, campus Kortenberg

Depressie en cardiometabole aandoeningen: prevalenties

Depressie is in België een vaak voorkomende aandoening met een *lifetime* prevalentie die naargelang de studie varieert van 15% tot 27% (1). Het is bovendien één van de meest invaliderende chronische aandoeningen. Hoewel de invaliditeit ten gevolge van chronische ziekten van 1990 tot 2010 wereldwijd daalde, steeg het aandeel van majeure depressie met 37% (2). Depressie is vandaag de dag dan ook de belangrijkste geestelijke aandoening die invaliditeit veroorzaakt (2). Een depressieve stoornis leidt tot enorme beperkingen op sociaal, psychisch en lichamelijk functioneren. Op somatisch vlak blijkt dat in vergelijking met de algemene bevolking het risico op hart- en vaatandoeningen bij personen met een majeure depressie dubbel zo hoog ligt (3). Dit verhoogde cardiovasculaire risico is gedeeltelijk te wijten aan een hogere vatbaarheid voor beïnvloedbare metabole risicofactoren zoals overgewicht of obesitas, hyperglykemie, hypertensie en dyslipidemie. In een recente meta-analyse (4) toonden we aan dat personen met een majeure depressie een hoger risico hebben op het ontwikkelen van dergelijke cardiometabole risicofactoren. **Tabel 1** biedt een overzicht van het geschatte voorkomen en het relatieve risico van dergelijke veranderbare risicofactoren bij personen met een majeure depressie.

Depressie en cardiometabole aandoeningen: onderliggende mechanismen

Vooral gedragsgerelateerde, biologische en genetische mechanismen en het gebruik van antidepressiva en antipsychotica verklaren het verhoogde risico op cardiometab-

Tabel 1: Geschatte prevalentie en relatief risico van veranderbare metabole risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte bij personen met een majeure depressie, in vergelijking met de algemene bevolking (4).

Veranderbare risicofactoren	Prevalentie*	Relatief risico°
Obesitas	38,0% (30,9%-45,6)	1,37 (0,92-2,05)
Hypertensie	36,7% (22,7%-53,3%)	NS
Hypertriglyceridemie	30,1% (22,6%-38,8%)	1,17 (1,04-1,30)
Hyperglykemie	18,8% (13%-26,5%)	1,33 (1,03-1,73)
Metabool Syndroom	30,5% (26,3%-35,1%)	1,54 (1,21-1,97)

*gemiddelde (95% betrouwbaarheidsinterval); °odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval), NS = niet significant

bole aandoeningen bij personen met een depressie. Een overzicht van deze onderliggende mechanismen wordt schematisch weergegeven in **figuur 1**.

Gedragsgelateerde mechanismen

De eerste verklaring is dat personen met een depressie er in het algemeen een veel ongezondere levensstijl op nahouden. Personen met een depressie roken meer, hebben te weinig lichaamsbeweging, gebruiken meer alcohol en eten ongezonder (5). Het gaat hier dus om de klassieke risicofactoren. Bij depressie hebben deze factoren dezelfde invloed als bij mensen zonder psychiatrische aandoeningen, maar komen veel vaker en ernstiger voor bij mensen met een depressie (5). Tevens houden depressieve personen zich minder goed aan een voorgeschreven behandeling (6). Een verminderde therapietrouw verlaagt dan ook de overlevingskans van deze patiënten (6).

Biologische mechanismen

Een aantal lichamelijke processen is kenmerkend voor zowel cardiometabole aandoeningen als depressie. Het betreft hier onder andere de ontregeling van het autonome zenuwstelsel, de hyperactiviteit van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (HPA-as), een verhoogde aanwezigheid van ontstekingsgerelateerde factoren en een verhoogde bloedplaatjesactiviteit (7, 8). De aanwezigheid van

deze risicofactoren bij zowel depressie als cardiometabole aandoeningen, kan mogelijk het verband tussen beide ziekten verklaren.

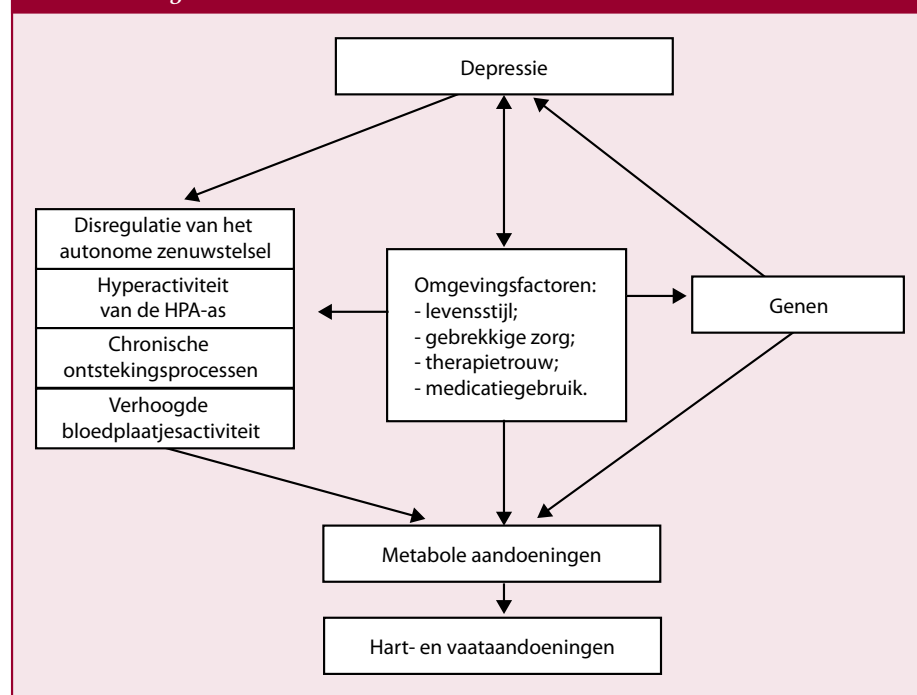
Onderzoek geeft aan dat het autonome zenuwstelsel (het deel van het zenuwstelsel dat instaat voor alle automatische processen zoals de ademhaling, zweetproductie, de hartslag en de spijsvertering) anders functioneert bij mensen met een depressie, wat te wijten is aan de continue stress en spanning die deze personen ondervinden. Het deel van het autonome zenuwstelsel dat zorgt voor de bekende 'fright-flight-fight'-reactie

(het sympathische zenuwstelsel) wordt actiever en het deel dat instaat voor o.a. rust en spijsvertering (het parasympathische zenuwstelsel) wordt minder actief (9). Deze wijziging uit zich in een verhoogde hartslag en een verlaagde hartslagvariabiliteit (de variatie in hartslagfrequentie) (10). Het zijn net deze twee kenmerken van een niet goed functionerend autonoom zenuwstelsel die, ieder op zich, risicofactoren voor hart- en vaatziekten vormen (10).

Onderzoek (11) toont eveneens aan dat depressie geassocieerd is met verhoogde cortisolniveaus. Cortisol is een steroïd-hormoon dat betrokken is in de HPA-as. Voortdurende blootstelling aan verhoogde cortisolniveaus kan ook leiden tot hart- en vaatziekten (12). Het is dus mogelijk dat het verband tussen depressie en cardiometabole aandoeningen onder invloed staat van een disfunctionerend autonoom zenuwstelsel en chronisch verhoogde cortisolniveaus.

Cardiometabole aandoeningen gaan bovendien vaak gepaard met chronische ontstekingsprocessen. Verscheidene on-

Figuur 1: Onderliggende mechanismen in de relatie tussen depressie en hart-en vaat-aandoeningen.



derzoeken rapporteren verhoogde C-reactieproteïnewaarden, wat een specifieke marker is voor een systemische ontsteking, bij zowel hartpatiënten als depressieve patiënten (13; 14). Ook ontstekingsfactoren zoals de pro-inflammatoire cytokines interleukine-6 en tumor necrosis factor- zijn verhoogd bij beide ziekten (14, 15). Deze resultaten wijzen erop dat ook het immuunsysteem een mogelijke link tussen depressie en cardiometabole aandoeningen zou kunnen zijn. Zowel het autonome zenuwstelsel als de HPA-as zijn immers belangrijke

regulatoren van het immuunsysteem. Zoals aangehaald worden depressieve patiënten gekenmerkt door een verlaagde parasympathische activiteit. Vermits het parasympathische zenuwstelsel macrofaagactivering remt, is het mogelijk dat een verlaging in parasympathische activiteit bijdraagt aan de verhoogde aanwezigheid van ontstekingsparameters, zoals de bovengenoemde pro-inflammatoire cytokines (16).

Ten slotte hebben patiënten met een depressie een verminderde hoeveelheid

serotoninetransporters en een verhoogde hoeveelheid serotoninereceptoren. Deze bevinden zich niet alleen in de hersenen, maar ook op de bloedplaatjes. Bij depressieve patiënten zijn de bloedplaatjes hierdoor verhoogd reactief (17). Deze verhoogde activiteit kan leiden tot coronaire vaatvernauwing en schade aan de vaatwand als gevolg van de vorming van plaques.

Genetische mechanismen

Recent is onderzocht of depressie en cardiometabole aandoeningen deels

Tabel 2: Antidepressiva en metabole nevenwerkingen (24).

Klasse	Antidepressivum	Gewicht	Bloeddruk	HDL cholesterol	Triglyceriden	Glucosespiegel
Monoamine-oxidaseremmers (hydrazine)	Phenelzine / Isocarboxazide	+	-	OD	N / +	-
Monoamine-oxidaseremmers (non-hydrazine)	Tranylcypromine	+	-	OD	N / +	N / -
Omkeerbare monoamine-oxidase-A-remmers	Moclobemide	N	N	N	N	N
Tricyclische antidepressiva	Secundaire amines	+	+	N / +	+	+
	Tertiaire amines	+	N	N / +	+	N
Serotonine-5-HT ₂ -receptorantagonist / serotonine-heropnameremmers	Nefazodone	N	N	N	N	N
	Trazodone	N	N	N / OD	N / OD	N / OD
Selectieve serotonine-heropnameremmers	Citalopram	N / +	N	N	N	N
	Escitalopram	N / +	N	N	N	N
	Sertraline	N	N	N	N	N
	Fluoxetine	N / -	N	N	-	-
	Paroxetine	+	N	+	+	+
	Fluvoxamine	N / -	N	N	N	N
Serotonine-noradrenaline-heropnameremmers	Venlafaxine	N	N / +	N / +	N / +	N / +
	Desvenlafaxine	N	N / +	N / +	N / +	N / +
	Duloxetine	N	N / +	N	N	N / +
Noradrenerg en specifiek serotonerg antidepressivum	Mirtazapine	+	N	N	+	+
Noradrenaline-dopamine-heropnameremmers	Bupropion	N / -	N / +	N	N / -	-

OD = onvoldoende data, N = neutraal, + =verhoogde waardes, - =verlaagde waardes.

hun grondslag hebben in dezelfde genetische factoren (18;19). Voorlopige resultaten verduidelijken dat genen die zowel betrokken zijn bij de serotoninehuishouding als ontstekingsprocessen, bij beide patiëntengroepen naar voren komen als kandidaatgenen, wat de gedeelde genetische invloed kan verklaren (20).

Iatrogene oorzaken

Iatrogene effecten vormen een ander mechanisme dat kan bijdragen aan de somatische comorbiditeit bij depressie. Twee van de meest gebruikte klassen van antidepressiva zijn selectieve serotonineheropnameremmers (SSRIs) en tricyclische antidepressiva (TCAs). **Tabel 2** laat zien dat er duidelijke indicaties zijn dat in het bijzonder de TCAs metabole verstoringen kunnen veroorzaken terwijl gewichtstoename minder uitgesproken is bij SSRIs met uitzondering van Paroxetine. Aangezien antidepressiva zoals TCAs (21) veel worden gebruikt kunnen zij een deel van het verhoogde metabole risico bij mensen met depressie verklaren. Het gebruik van antipsychotica is in België sterk toegenomen in de periode tussen 2004 en 2012 (21), waarbij het dan in het bijzonder gaat om olanzapine

en quetiapine. Ook bij personen met depressie worden er de laatste jaren steeds meer antipsychotica voorgeschreven (22), zeker vanwege de gunstige effecten in de behandeling van therapieresistente depressies (23). Antipsychotica hebben echter belangrijke metabole nevenwerkingen, hoewel het risico net als bij antidepressiva niet voor alle antipsychotica gelijk is. **Tabel 3** geeft een overzicht van de risico's op metabole complicaties van de meest gebruikte antipsychotica. Zo blijkt bijvoorbeeld dat het cardiometabole risico voor quetiapine matig is terwijl dit risico hoog is bij olanzapinegebruik. Een recente meta-analyse (4) verduidelijkt dat vooral dit antipsychoticagebruik een belangrijke factor is in het verhoogde risico op metabole stoornissen bij personen met een depressie.

Screening van metabole risicofactoren bij personen met een majeure depressie

In de algemene bevolking wordt de evaluatie van het cardiovasculaire risicoprofiel uitgevoerd in de eerstelijnsgezondheidszorg. Mensen met een majeure depressie ondervinden echter vaak moeilijkheden met de toegang tot de algemene gezond-

Het is dan ook belangrijk een inschatting van het cardiovasculaire risicoprofiel te bekomen bij het eerste psychiatrische consult, zodat veranderingen tijdens de behandeling adequaat kunnen worden opgevolgd.

heidszorg (25, 26). Psychiaters die de antidepressiva en antipsychotica aan de patiënt voorschrijven, zijn dan ook vaak het best geplaatst om de risicotaxatie en de aanpak te coördineren, zeker indien er concrete afspraken gemaakt worden omtrent een gedeelde zorg tussen algemene en specialistische gezondheidsvoorzieningen. Het is dan ook belangrijk een inschatting van het cardiovasculaire risicoprofiel te bekomen bij het eerste psychiatrische consult, zodat veranderingen tijdens de behandeling adequaat kunnen worden opgevolgd. In een eerdere bijdrage (27) verwezen we reeds naar de Europese richtlijn van de *European Psychiatric Association* (EPA) (28). De EPA stelt dat de anamnese en het onderzoek bij het eerste psychiatrische consult minimaal de volgende aspecten dient te omvatten:

- de medische voorgeschiedenis geschiedenis: cardiovasculaire aandoeningen, diabetes of verwante aandoeningen;
- de familiale geschiedenis belasting aangaande cardiovasculaire aandoeningen, diabetes of verwante aandoeningen;
- rookgewoonten;
- de *body mass index* (BMI);
- een nuchtere glykemiespiegel;
- een nuchtere lipidenspiegel: totale cholesterol, triglyceriden, LDL-cholesterol (berekend) en HDL-cholesterol;
- de bloeddruk (gemiddelde van 2 metingen), pols-, hart -en longaus-

Tabel 3: Risico op metabole stoornissen van verschillende antipsychotica (25).

Antipsychoticum	Risico op metabole nevenwerkingen
Amisulpride	Mild
Aripiprazole	Laag
Asenapine	Laag (? beperkte data)
Chlorpromazine	Hoog (? beperkte data)
Clozapine	Hoog
Haloperidol	Laag
Iloperidone	Mild (? beperkte data)
Lurasidone	Laag (? beperkte data)
Olanzapine	Hoog
Perphenazine	Laag
Quetiapine	Matig
Risperidone	Mild
Sertindole	Mild
Ziprasidone	Laag

- cultatie, pulsaties aan de voet;
- electrocardiogram in rust.

Normale en afwijkende streefwaarden voor glucose, lipiden en bloeddruk worden aangegeven in **Tabel 4**.

Het is aangewezen dat de eerste metingen gebeuren bij initiële presentatie, dus alvorens antidepressiva en antipsychotica opgestart worden.

Aanbevelingen bij het instellen van een antidepressivum of antipsychoticum.

1. Bij het instellen van de medicatie dient de behandelende psychiater rekening te houden met de verschillen in metabole risico's: zie **tabellen 2 en 3** voor een concreet overzicht.
2. Voorschrijven van antidepressiva en antipsychotica dient bij personen met een majeure depressie gepaard te gaan met het voorschrijven van een actieve, gezonde levensstijl. Voorlichting is essentieel. Eventuele verwijzing naar een meer gespecialiseerd zorgaanbod dient overwogen te worden.
3. De frequentie van de opvolging hangt af van de persoonlijke geschiedenis van de patiënt en van de aanwezigheid van risicofactoren bij de eerste meting:
 - a. bij patiënten met normale waarden bij een eerste meting is het aangewezen de

metingen te herhalen 6 en 12 weken na het instellen van een behandeling, en nadien ten minste jaarlijks;

- b. in de eerste fase van de behandeling is het belangrijk om wekelijks het gewicht te volgen om mensen te identificeren die snel in gewicht veranderen na het opstarten van de medicatie;
- c. bij patiënten met diabetes moet de glykemiestatus (met bepaling van HbA1c) regelmatig gebeuren (bij voorkeur om de 3 maanden): zie hiervoor onze eerdere bijdrage (30).

Behandeling van metabole risicofactoren bij personen met een majeure depressie

Indien abnormale metabole waarden worden vastgesteld, dient de patiënt in eerste instantie te worden doorverwezen naar een meer gespecialiseerd zorgaanbod (= eerstelijnsaanbeveling):

1. Opvolging door een diëtist(e) ka voorgeschreven worden door elke huisarts.
2. Onderzoek toont aan dat de drempel naar reguliere fitnesscentra vaak te hoog is voor patiënten met ernstige psychiatrische problemen. Beweegadvies op maat door een kinesitherapeut wordt op dit mo-

ment in België nog niet altijd terugbetaald door de ziekenfondsen.

3. De onafhankelijke ziekenfondsen bieden een tegemoetkoming in de behandeling voor obesitas. Afhankelijk van de criteria is deze behandeling individueel of multidisciplinair van aard:

- a. de individuele benadering is aangewezen bij mensen met overgewicht (BMI tussen 25 en 30). Deze benadering is gebaseerd op individuele preventie en begeleiding door een diëtist (met terugbetaling en aanmoedigingspremie);
- b. de multidisciplinaire behandeling in een obesitascentrum is aangewezen voor mensen met matige tot ernstige obesitas (BMI van 30 of meer) en impliceert een zorgtraject in een referentiecentrum dat gespecialiseerd is in de multidisciplinaire behandeling van obesitas (begeleiding door artsen, diëtisten, psychologen, kinesitherapeuten). Voor meer concrete informatie omtrent erkende referentiecentra wordt verwezen naar:
 - i. <http://www.mloz.be/nl-page/het-obesitasplatformde-kijker> [Vlaanderen]
 - ii. <http://www.mloz.be/fr/page/plateforme-de-l-ob%C3%A9sité> [Wallonië]

4. Indien de behandeling ontoereikend is, dient een antidepressivum (**Tabel 2**) of antipsychoticum (**Tabel 3**) met een lager risico te worden overwogen.
5. Indien ook deze switch ontoereikend is kan medicamenteuze ondersteuning worden overwogen. Voor een overzicht van de wetenschappelijke evidentie en de inter-

Tabel 4: Abnormale waarden voor belangrijke meetbare risicofactoren van cardiovasculaire ziekte (29).

Parameter	Abnormale waarde
Nuchtere glucose	afwijkende nuchtere glucose: tussen 110 en 125mg/dl (6,1 en 7mmol/l) diabetes: \geq 126mg/dl (7,0mmol/l)
Totale cholesterol	zonder diabetes: > 190mg/dl (5mmol/l) met diabetes: > 175mg/dl (4,5mmol/l)
LDL-cholesterol	zonder diabetes: > 115mg/dl (3mmol/l) met diabetes: > 100mg/dl (2,5mmol/l)
Bloeddruk	zonder diabetes: > 140/90mmHg met diabetes: > 130/80mmHg

ationale aanbevelingen wordt verwezen naar **tabel 5**. Volledigheids-halve bieden we ook een overzicht van de wetenschappelijke evidentie en de aanbevelingen voor patiënten met een bipolaire stoornis.

Conclusie

Op basis van de huidige wetenschappelijke literatuur inzake het verhoogde risico op cardiometabole aandoeningen bij personen met depressie is er alle reden om de somatische status van depressieve patiënten goed te monitoren, vooral bij langdurig gebruik van TCA's en antipsychotica. In geval van metabole afwijkingen dient er in eerste instantie te worden doorverwezen naar een meer gespecialiseerd zorgaanbod. Indien deze zorg ontoereikend is, dient een switch naar een ander antidepressivum of antipsychoticum of aanvullende medicamenteuze ondersteuning overwogen te worden.

Referenties

1. Bruffaerts R, Bonnewyn A, Demyttenaere K. Het voorkomen van depressie in België. Stand van zaken en reflecties voor de toekomst. Tijdschr Psychiatrie 2008; 50(10):655-65.

2. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012;380(9859):2197-223
3. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and meta-analysis Am J Prev Med 2002;23:51-61.
4. Vancampfort D, Correll CU, Wampers M, et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of prevalences and moderating variables. Psychol Med 2013; geaccepteerd voor publicatie.
5. Atlantis E, Shi Z, Penninx BJ, et al. Chronic medical conditions mediate the association between depression and cardiovascular disease mortality. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2012;47(4):615-25.
6. Swardfager W, Herrmann N, Marzolini S, et al. Major depressive disorder predicts completion, adherence, and outcomes in cardiac rehabilitation: a prospective cohort study of 195 patients with coronary artery disease. J Clin Psychiatry 2011;72(9):1181-8.
7. McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, et al. Should depressive syndromes be reclassified as "metabolic syndrome type II"? Ann Clin Psychiatry 2007;19(4): 257-64.
8. McIntyre RS, Rasgon NL, Kemp DE, et al. Metabolic syndrome and major depressive disorder: co-occurrence and pathophysiological overlap. Curr Diabetes Rep 2009;9(1):51-9.
9. Rottenberg J. Cardiac vagal control in depression: a critical analysis. Biol Psychol 2007;74:200-11.
10. Stapelberg NJ, Hamilton-Craig I, Neumann DL, Shum DH, McConnell H. Mind and heart: heart rate variability in major depressive disorder and coronary heart disease - a review and recommendations. Aust N Z J Psychiatry 2012;46(10):946-57.
11. Stetler C, Miller GE. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research. Psychosom Med 2011;73(2):114-26.
12. Hamer M, Endrighi R, Venuraju SM, Lahiri A, Steptoe A. Cortisol responses to mental stress and the progression of coronary artery calcification in healthy men and women. PLoS One 2012;7(2):e31356.
13. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. Biol Psychiatry 2010;67:446-57.
14. Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL. CRP, IL-6 and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Affect Disord 2013; doi:pii: S0165-0327(13)00477-1. 10.1016/j.jad.2013.06.004.
15. Liu Y, Ho RC, Mak A. Interleukin (IL)-6, tumour necrosis factor alpha (TNF-) and soluble interleukin-2 receptors (sIL-2R) are elevated in patients with major depressive disorder: a meta-analysis and meta-regression. J Affect Disord 2012;139(3):230-9.
16. Tracey KJ. The inflammatory reflex. Nature 2002;420: 853-9.
17. Bruce EC, Musselman DL. Depression, alterations in platelet function, and ischemic heart disease. Psychosom Med 2005;67(Suppl 1):34-6.
18. López-León S, Aulchenko YS, Tiemeier H, et al. Shared genetic factors in the co-occurrence of symptoms of depression and cardiovascular risk factors. J Affect Disord 2010;122(3):247-52.
19. Mulle JG, Vaccarino V. Cardiovascular disease, psychosocial factors, and genetics: the case of depression. Prog Cardiovasc Dis 2013;55(6):557-62.
20. Bufalino C, Hegglund N, Aguglia E, Pariante CM. The role of immune genes in the association between depression and inflammation: a review of recent clinical studies. Brain Behav Immun 2013;31:31-47.
21. Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering. Gebruik van antidepressiva en Antipsychotica. 2013; Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering. Website <http://www.riziv.be/information/nl/studies/study61/pdf/studie61.pdf> geraadpleegd op 21 augustus 2013.
22. Davidson JR. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. J Clin Psychiatry 2010; 71(Suppl E1):e04.
23. Farahani A, Correll CU. Are antipsychotics or antidepressants needed for psychotic depression? A systematic review and meta-analysis of trials comparing antidepressant or antipsychotic monotherapy with combination treatment. J Clinical Psychiatry 2012;73(4):486-96.
24. McIntyre RS, Park KY, Law CW, et al. The association between conventional antidepressants and the metabolic syndrome: a review of the evidence and clinical implications. CNS Drugs. 2010;24(9):741-53.
25. De Hert M, Correll CU, Bobes J, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. World Psychiatry 2011;10:52-77.
26. Mitchell AJ, Malone D, Doebbeling CC. Quality of medical care for people with and without comorbid mental illness and substance misuse: systematic review of comparative studies. Br J Psychiatry 2009;194(6):491-9.
27. De Hert M, Vancampfort D. Screening, opvolging en behandeling van cardiovasculaire risicofactoren bij behandeling met antipsychotische medicatie. Neuron 2012;17(5):1-6.
28. De Hert M, Dekker JM, Wood D, et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). Eur Psychiatry 2009;24(6):412-24.
29. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil 2007;14(Suppl 2):E1-E40.
30. Vancampfort D, De Hert M. Diabetes mellitus bij patiënten met antipsychotica: screening en follow-up. Neuron 2013;18(1):1-5.
31. McIntyre RS, Alsouaidan M, Goldstein BI, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. Ann Clin Psychiatry 2012;24(1):69-81.

Tabel 5: Wetenschappelijke evidentie voor ondersteunende medicamenteuze behandeling van overgewicht en obesitas bij patiënten met een bipolaire stoornis en majeure depressie (31).

Medicamenteuze behandeling	Mate van evidentie en aanbeveling	
	Bipolaire stoornis	Depressie
Metformine	I; B	III; B
Topiramate	II; B	III; B
Modafinil	III; B	III; B
Orlistat	NB	III; B
Zonisamide	III; B	III; C
Liraglutide	III; C	III; C
Nizatidine	III; C	III; C
Amantadine	III; C	III; C
Naltrexone / bupropion	NB	NB
Phentermine	III; NA	III; NA

I = op basis van 2 gerandomiseerde onderzoeken en/of een meta-analyse; II = op basis van 1 gerandomiseerd onderzoek; III = open-label/case-series; NB = niet bestudeerd. A = eerstelijnsaanbeveling; B = tweedelijnsaanbeveling; C = derdelijnsaanbeveling; NA: niet aanbevolen; aanbeveling volgens het Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (31)